Aus der Medizinischen Universitäts-Klinik zu Rostock.
(Direktor: Professor Dr. Hans Curschmann.)

Ein Beitrag zur Fieberbehandlung der Lues cerebrospinalis.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

einer

Hohen Medizinischen Fakultät der Universität

Rostock

vorgelegt

von

HUGO REITH

aus Kassel.

ROSTOCK 1927.

Referent: Professor Dr. Deusch.

Die moderne Fieberbehandlung ist aufs engste verbunden mit dem Namen Wagner v. Jauregg's, der bereits 1887 zum ersten Male mit der Forderung an die Öffentlichkeit trat, den schon seit langem bekannten und von zahlreichen Beobachtern (Hippokrates, Galenus, Boerhaave, Sydenham, Reil, Reuss, Koster, Leidesdorf, Schlager, Schroeder, van der Kolk, Nasse, Motschutkoffsky, Rosenblum, Oks, Schüle, Doutrebeute, Gauster, Flemming, Fiedler, Fritsch, Macleod, Oebecke, Kiernan u. a.) beschriebenen günstigen Einfluß interkurrenter fieberhafter Erkrankungen auf Psychosen durch experimentelle Erzeugung fieberhafter Zustände nachzuprüfen und als therapeutische Maßnahme zu benutzen. Am Ende einer dreißigjährigen Entwicklung seiner mit großer Zähigkeit und eiserner Konsequenz verfolgten Ideen gab uns Wagner v. Jauregg dann die Malariatherapie der progressiven Paralyse, deren hohe theoretische und praktische Bedeutung auch für alle der Materie Fernerstehenden in der Verleihung des diesjährigen Nobelpreises an den Begründer der modernen Fieberbehandlung ihren sinnfälligen Ausdruck gefunden hat.

Es bedarf kaum noch eines Wortes, daß der Vorwurf der rohen Empirie den streng wissenschaftlichen Charakter der Forschungen und therapeutischen Bestrebungen Wagner von Jauregg's nicht schmälern kann, denn gerade in der Naturwissenschaft ist ja die Erfahrung, die wir von Dingen und Geschehnissen der Umwelt haben, nicht nur die Grundlage aller wissenschaftlichen Erkenntnis, sondern darüber hinaus der einzige verläßliche Maßstab, an dem der Wert oder Unwert einer Behandlungsmethode geprüft werden kann. So ist denn heute das Stadium der rohesten Empirie in der Fieberbehandlung bereits überwunden, wenn es auch noch keine restlos befriedigende Erklärung ihrer Wirkung gibt. Mancherlei Ergebnisse und Ansätze zur weiteren Klarlegung des Wirkungsmechanismus der Fieber- und Infektionstherapie sind schon gewonnen (R. Müller, Weichbrodt und Jahnel, Kirschbaum, Pötzl, Reese und Peter, Schilling, Jossmann,

Hoffmann, Rubitschung und v. d. Spek, Hoff und Silberstein, Weygandt u. a.). Wenn wir auf Grund derselben heute in allgemeinster Fassung sagen, daß die Malariatherapie eine Reiztherapie ist, durch welche die Abwehrkraft des Körpers derart gesteigert wird, daß die unspezifisch-maligne Reaktion gegenüber den eingedrungenen Spirochaeten in eine spezifisch-benigne (Gerstmann) umschlägt, so ist damit keineswegs etwa nur ein neuer Terminus gewonnen; denn aus der begründeten Auffassung der Malariatherapie als einer Reiztherapie ergibt sich ihre Einreihung in einen bekannten, wenn auch noch lange nicht restlos geklärten biologischen Tatsachen-Komplex. Ziel und Sinn aller wissenschaftlichen „Erklärung" und Systembildung ist es aber, weniger Bekanntes auf mehr Bekanntes zurückzuführen und so das grundlegend Gemeinsame in der Vielheit der Erscheinungen zu erfassen. Mit Gerstmann teilen wir die Fieberbehandlung in die folgenden drei Gruppen ein, je nachdem, ob die Behandlung erfolgt mit

I. Stoffen, die nicht Abkömmlinge von Mikroorganismen sind (Milch, Deuteroalbumose, Natrium nucleinicum, Phlogetan),

II. Abkömmlingen von Mikroorganismen (Tuberkulin, Arthigon, Typhusvakzine, Staphylokokkenvakzine) und

III. Impfungen mit aktiven Erregern einer Infektionskrankheit (Malaria, Recurrensfieber, Saprophytenfieber [Saprovitan]).

Wir sehen daraus, daß die Malariatherapie mancherlei Berührungspunkte hat mit all den vielen Behandlungsmethoden, welche in früherer Zeit unter den Begriff der Derivantientherapie (Behandlung mit Haarseilen, Vesicantien usw.) fielen und neuerdings als unspezifische Reiztherapie wieder auflebten und dem Verständnis näher gebracht wurden. Gerstmann wendet sich allerdings dagegen, die Infektionstherapie im allgemeinen und die Malariatherapie im besonderen als eine Fieberbehandlung schlechthin zu bezeichnen und begründet dies damit, daß im Wirkungsmechanismus derselben das Fieber sicher nicht der einzige, wahrscheinlich auch nicht der wesentlichste Faktor sei. Dem ist unbedingt zuzustimmen. Wenn wir trotzdem alle unspezifischen Behandlungsmethoden, die Malariatherapie mit eingeschlossen, unter dem Begriff der Fieber-

behandlung zusammenfassen, so ist dies für uns eine Angelegenheit von rein terminologischer Bedeutung; denn tatsächlich ist auch für den Arzt das Fieber bei diesen modernen Behandlungsmethoden heutzutage immer noch das sinnfälligste und eindrucksvollste Symptom. Zudem gilt ihm die Höhe des mit den einzelnen Methoden erzeugten Fiebers auch heute noch als Anhaltspunkt für die Wirksamkeit der eingeleiteten Therapie, der sich bei Anerkennung der theoretischen Problematik seines Wertes praktisch doch im allgemeinen als richtig erwiesen hat und zumindest so lange seine Bedeutung behalten wird, als nicht sicherere Kriterien für die Beurteilung der erreichten therapeutischen Wirkung zur Verfügung stehen.

Während man es für die Metalues des Zentralnervensystems schon heute als gesichert betrachten kann, daß die Fieberbehandlung, und zwar vor allem die Malariatherapie der progressiven Paralyse, alle anderen angewandten Methoden, insbesondere auch die spezifische Therapie, bei weitem an Wirksamkeit und Nachhaltigkeit übertrifft, ist dies für die Lues cerebrospinalis nicht im gleichen Maße erwiesen. Mit Notwendigkeit mußte sich allerdings, nachdem der günstige Einfluß der Fieberbehandlung der Metalues erst einmal sichergestellt war, die Frage aufdrängen, ob nicht dasselbe für die Lues des Zentralnervensystems Geltung habe. Es steht heute, vor allem nach den an einem zahlenmäßig sehr großen Material der Wiener (Wagner v. Jauregg) und Hamburger (Weygandt, Nonne) Kliniken gewonnenen Erfahrungen, fest, daß die Zahl der bei der progressiven Paralyse mit der Fieberbehandlung zu erreichenden Remissionen und Heilungen um so größer ist, je früher die Behandlung einsetzt, d. h. je jünger der paralytische Krankheitsprozeß ist. Er war daher eine sehr naheliegende Verallgemeinerung dieser Forschungsergebnisse, nicht nur die Metalues, sondern die Lues selbst mit der Fieberbehandlung anzugehen und damit gewissermaßen prophylaktisch das Auftreten der metaluetischen Erkrankungen überhaupt zu verhindern. Ob sich diese Erwartungen bestätigen, steht einstweilen noch dahin. Nur die Erfahrung kann uns hierüber Auskunft geben. Es erscheint daher notwendig, ein möglichst großes Tatsachenmaterial zur Frage der Fieberbehandlung der Lues, insbesondere der Lues cerebrospinalis, zu sammeln. Diese

Überlegungen veranlaßten uns, im Folgenden über vier Fälle von Lues cerebrospinalis, die wir der Fieberbehandlung unterwarfen, zu berichten. Neben dem sehr bemerkenswerten therapeutischen Erfolg, der in den ersten beiden Fällen erzielt wurde, bieten diese beiden ersten Fälle insofern noch ein besonderes kasuistisches Interesse, als sie klinisch unter dem Bild der multiplen Sklerose verliefen. Wir halten es daher für angebracht, die Krankengeschichten der ersten beiden Fälle ausführlich hier wiederzugeben:

Fall 1: W. L., Gutssekretär, 31 Jahre alt.
Aufgenommen am 24. 3. 26.

Anamnese: Pat. ist unverheiratet. In der Familie keine besonderen Krankheiten. Frühjahr 1921 bemerkte Patient am Penis ein hartes Geschwür, bekam kurze Zeit darauf einen Hautausschlag am ganzen Körper. Er begab sich sofort in ärztliche Behandlung und hat fünf oder sechs Salvarsankuren durchgemacht. Im Laufe der letzten $1^1/_2$ Jahre ist die dreimal im Blut angestellte Wa. R. stets negativ gewesen.

Die ersten Beschwerden, deretwegen Patient jetzt in die Klinik eingewiesen wurde, traten 2 bis 3 Wochen vor der Aufnahme ziemlich plötzlich und ohne Prodromalerscheinungen auf. Pat. bemerkte große Schwäche in den Beinen und Unsicherheit beim Gehen, fühlte sich sehr matt und unfähig zu größeren körperlichen Anstrengungen. Zuweilen traten „Hitzewallungen" auf, auch glaubt der Pat., damals Fieber gehabt zu haben. Außer hartem und sehr erschwertem Stuhlgang bestanden keine weiteren Störungen des Allgemeinbefindens.

Status praesens: Mittelgroßer Mann in gutem Ernährungszustande. Kräftiger Knochenbau. Muskulatur und Fettpolster gut entwickelt. Haut und sichtbare Schleimhäute gut durchblutet. Keine Exantheme, keine Oedeme, keine palpabelen Lymphdrüsen.

Schädel: Nirgends klopfempfindlich.

Mundhöhle und Rachenorgane: o. B.

Hals: Frei beweglich. Keine Struma. Keine Lymphdrüsen palpabel.

Thorax: Gut gewölbt, dehnt sich bei der Atmung beiderseits gleichmäßig und ausgiebig aus.

Lungen: Über allen Lungenteilen heller Klopfschall und reines Vesikuläratmen. Die unteren Lungengrenzen sind mit der Atmung gut verschieblich.

Herz: Grenzen nicht verbreitert, Töne rein, Aktion regelmäßig, nicht beschleunigt.

Abdomen: In Thoraxniveau, überall weich und eindrückbar, nirgends druckschmerzhaft. Leber und Milz nicht zu fühlen.

Extremitäten: Vgl. unter Nervensystem, sonst o. B.

Genitale: o. B.

Nervensystem: Die Pupillen sind rund, mittel- und gleichweit, reagieren prompt und ausgiebig auf Lichteinfall und Convergenz. Beim Blick nach rechts und links tritt in den seitlichen Endstellungen ein grobschlägiger, horizontaler Nystagmus auf. Die fachärztliche Augenuntersuchung ergibt ein normales Gesichtsfeld, Fundus o. B., insbesondere keine temporale Abblassung der Papilla nervi optici. Die Sprache ist etwas skandierend. Die übrigen Hirnnerven sind o. B. Reflexe an den oberen Extremitäten in normaler Stärke r = 1 vorhanden. Finger-Nasen-Versuch und Finger-Finger-Versuch sicher. Bauchdecken- und Cremasterreflexe fehlen beiderseits. Deutliche Hypertonie der Muskulatur der unteren Extremitäten, starke Spasmen bei aktiven Bewegungen. Patellar- und Achillessehnenreflexe beiderseits stark gesteigert r = 1, Patellar- und und Fußklonus beiderseits, ebenso positives Babinski'sches Phänomen. Der Gang ist typisch spastisch-ataktisch. Romberg'sches Phänomen positiv. Knie-Hacken-Versuch: Deutliche Ataxie. Sensibilität: Herabsetzung für alle Qualitäten am linken Bein (Hypaesthesie im Bereich des gesamten Integuments des Ober- und Unterschenkels sowie des linken Fußes [Dorsum und Planta], schmale hyperaesthetische Zone am lateralen Rand und den Zehen beider Füße).

Urin: o. B.

Blutstatus: Normal.

S Wa R: ++ 0.1; ++++ 0.4.

L Wa R: ++++ 0.25.

Liquor: Wasserklar. Keine Druckerhöhung. Zellzahl: 257/3. Nonne-Apelt: +. Eiweißgehalt nach Nissl: 10 Teilstriche.

Diagnose: Meningomyelitis luetica.

Therapie: Fall 1 wurde am 6. 4. 26 intravenös mit 5 cm^3 Malariablut geimpft. Am 8. bis 9. 4. 26 und am 14. bis 17. 4. 26 zwei uncharakteristische Fieberperioden in Form einer Continua von 38.7°. Erste typische Malariazacke bis 40.2° am 19. 4. 26, Schüttelfrost. Darauf noch 7 weitere ausgiebige Fieberanstiege, jedesmal unter Schüttelfrost einsetzend. Der Fieberverlauf war der einer regelmäßigen Quotidiana. Beim letzten Fieberanstieg und später noch einige Male nach Kupierung des Fiebers mußte Digitalysat gegeben werden. Die Kur wurde im übrigen gut vertragen. Am 26. 4. 26 Beginn der Chininmedikation. Prompte Wirkung. Im ganzen wurden bis zum 18. 5. 26 in der üblichen Weise 11.6 g Chininum bimuriaticum gegeben.

Die Nachuntersuchung am 1. 5. 26 ergab, daß der Nystagmus in den seitlichen Endstellungen zwar noch vorhanden, dagegen die Sprachstörung völlig geschwunden und die spastischen Symptome an den unteren Extremitäten sehr weitgehend gebessert waren. Bauchdecken- und Cremasterreflexe waren zurückgekehrt. Das Babinski'sche Phänomen war zwar noch positiv, dagegen das Romberg'sche jetzt negativ. Der Gang war bedeutend sicherer und kaum noch schwankend, Sensibilitätsstörungen bestanden nicht mehr. Das subjektive Befinden des Patienten war sehr gut.

Die Nachuntersuchung am 31. 10. 27 ergab, daß die Besserung angehalten und seit der Entlassung aus der Klinik immer weitere Fortschritte gemacht hatte. Pat. kann gut gehen, macht Tagesmärsche von 20 bis 30 km, fährt Rad. Er ist jetzt als Angestellter im Finanzdienst tätig. Nystagmus und Babinski'sches Phänomen sind zwar noch vorhanden, doch ist der Gang unbehindert und nicht spastisch.

Fall 2: E. S., Heizer, 39 Jahre alt.
Aufgenommen am 1. XII. 26.

Anamnese: Die Familien-Anamnese ist belanglos. Pat. war bis auf eine gonorrhoische Infektion 1911 angeblich immer ganz gesund. Von einer luetischen Infektion weiß er nichts.

Im Juli 1926 bemerkte Pat. zum ersten Male, daß er öfter Zittern im rechten Bein bekam. Außerdem fiel ihm seit dieser Zeit das Gehen schwer, vor allem konnte er im Dunkeln überhaupt nicht mehr gehen. Schmerzen hat Patient nie gehabt,

fühlte sich auch im übrigen kräftig und gesund. Stuhlgang und Wasserlassen o. B.

Status praesens: Mittelgroßer Mann in ausreichendem Ernährungszustand. Kräftiger Knochenbau, Muskulatur und Fettpolster gut entwickelt. Haut und sichtbare Schleimhäute gut durchblutet. Keine Exantheme, keine Oedeme, keine palpabelen Lymphdrüsen.

Während der Untersuchung treten von Zeit zu Zeit kurz dauernde Anfälle von klonischen Zuckungen im rechten Bein auf.

Schädel: Nirgends klopfempfindlich.

Mundhöhle und Rachenorgane: o. B.

Hals: Frei beweglich. Kein Struma. Keine Lymphdrüsen palpabel.

Thorax: Gut gewölbt, dehnt sich bei der Atmung beiderseits gleichmäßig und ausgiebig aus.

Lungen: Über allen Lungenteilen heller Klopfschall und reines Vesikuläratmen. Die unteren Lungengrenzen sind mit der Atmung gut verschieblich.

Herz: Grenzen nicht verbreitert, Töne rein, Aktion regelmäßig, nicht beschleunigt.

Abdomen: In Thoraxniveau, überall weich und eindrückbar, nirgends druckschmerzhaft. Leber und Milz nicht zu fühlen.

Extremitäten: Vgl. unter Nervensystem, sonst o. B.

Genitale: o. B.

Nervensystem: Die Pupillen sind rund, mittel- und gleichweit, reagieren prompt und ausgiebig auf Lichteinfall und Convergenz. Augenbewegungen frei; Nystagmus in den beiderseitigen Endstellungen, besonders beim Blick nach links. Augenhintergrund o. B. Keine Sprachstörung. Die übrigen Hirnnerven o. B. Reflexe an den oberen Extremitäten in normaler Stärke r = 1 vorhanden. Finger-Nasen-Versuch und Finger-Finger-Versuch sicher. Bauchdecken- und Cremasterreflexe fehlen beiderseits. Es besteht eine gewisse Hypertonie der Muskulatur der unteren Extremitäten. Patellar- und Achillessehnenreflex rechts deutlich gesteigert, links lebhaft. Rechts erschöpfbarer Patellar- und Fußklonus. Babinski'sches Phänomen beiderseits positiv. Der Gang ist etwas spastisch-ataktisch. Romberg'sches Phänomen positiv. Knie-Hacken-Versuch rechts etwas ataktisch, links keine deutliche Störung.

Sensibilität: Für alle Qualitäten intakt.

Urin: o. B.

Blutstatus: Normal.

S Wa R: ++++ 0.1.

L Wa R: ++++ 0.1.

Liquor: Wasserklar. Keine Druckerhöhung. Zellzahl: 5/3. Nonne-Apelt: Negativ. Eiweißgehalt nach Nissl: 1 Teilstrich.

Diagnose: Meningomyelitis luetica.

Therapie: Wir begannen in diesem Fall die Fieberbehandlung am 4. 1. 27 mit einer tastenden intravenösen Injektion von 0.001 Saprovitan B I, die keine Temperatursteigerung, sondern nur ein Fehlen der physiologischen Remission am nächsten Morgen (Temp. 37.3°) und einen inversen Temperaturgang am nächsten Tage (abends 37°) bewirkte. Am 7. 4. 27 erneute Injektion von 0.0025 Saprovitan B I, prompter Temperaturanstieg bis 38.3°. Darauf regelmäßige Temperaturzacken auf Injektionen von 0.005, 0.01, 0.02, 0.04 Saprovitan B I, welche jeden dritten Tag vorgenommen wurden. Fieber zwischen 38 und 39°. Für die weitere Behandlung bedienten wir uns dann eines etwas anders zusammengesetzten Saprophytengemisches (Saprovitan B II), um wegen der schnell eintretenden Immunität mit dem anfänglich angewandten Saprovitan B I nicht auf zu hohe Dosen hinaufgehen zu müssen. Tatsächlich erreichten wir schon mit 0.0025 Saprovitan B II dieselbe Fieberhöhe, wie bisher. Im Verlaufe der weiteren Injektionen von 0.005, 0.01, 0.02, 0.04, 0.08, 0.15 dieses Präparates wurden die Temperatursteigerungen allmählich immer größer, so daß schließlich Temperaturen von fast 41° erreicht wurden. Pat. vertrug die Injektionen sehr gut. Etwa eine halbe bis dreiviertel Stunden nach der intravenösen Injektion Temperaturanstieg unter Schüttelfrost. Dieser dauerte etwa 2 Stunden. Danach ruhiger Schlaf. Am folgenden Tage war die Temperatur stets zur Norm zurückgekehrt. Pat. war dann völlig beschwerdefrei, sein Appetit ausgezeichnet. Das Körpergewicht blieb während der Kur, welche nach insgesamt 12 Fieberanstiegen am 5. 2. 27 abgeschlossen wurde, konstant.

Schon während der Fieberbehandlung machte sich der Einfluß derselben auf den Krankheitsprozeß bemerkbar, indem einerseits die Bauchdeckenreflexe links wieder auftraten und

andererseits die spastischen Erscheinungen in den unteren Extremitäten eine Steigerung erfuhren.

Die Nachuntersuchung am 11. 2. 27 ergab rechts fehlende, links vorhandene Bauchdeckenreflexe, Cremasterreflexe beiderseits plus, Patellar- und Achillessehnenreflex links lebhaft, rechts gesteigert, hier auch Patellar- und Fußklonus. Knie-Hacken-Versuch: Beiderseits starke Ataxie. Babinski'sches Phänomen beiderseits positiv. Romberg'sches Phänomen deutlich vorhanden. Tonus der Beinmuskulatur erhöht. Gang spastisch-ataktisch. Subjektiv war Pat. bedeutend gebessert. Er gab an, daß sein Gang sicherer geworden sei, auch im Dunkeln. Das Zittern der Beine, das bei leichten Anstrengungen und Erregungen auftrat, hatte an Häufigkeit und Intensität sehr abgenommen.

Nachuntersuchung am 13. 9. 27: Pat. hat inzwischen schwer gearbeitet, ohne irgendwelche Beschwerden. Gang sicher, kein Zittern in den Beinen, keine Ataxie beim Gehen mit geschlossenen Augen. Hirnnerven o. B. Motilität o. B. Romberg'sches Phänomen negativ, Bauchdeckenreflexe beiderseits vorhanden, Patellar- und Achillessehnenreflexe lebhaft, keine Kloni. Babinski'sches Phänomen negativ.

Im Gegensatz zu den sehr günstigen Ergebnissen der Fieberbehandlung in diesen beiden Fällen war in unserem Fall 3, der im übrigen dem Fall 2 sehr ähnlich war (Meningomyelitis luetica), von vornherein kaum ein wesentlicher therapeutischer Erfolg zu erwarten. In diesem Falle handelte es sich um einen 44jährigen Schweizer R. S., der am 12. 8. 22 plötzlich bei der Arbeit zusammengebrochen war, nachdem er am Vortage sehr schwer gearbeitet, 140 Zentner Kartoffeln abgeladen hatte. Beide Beine waren nach seiner Angabe steif und gefühllos gewesen. Die anaesthetische Zone reichte bis zum Nabel herauf. Von einer venerischen Infektion war nichts bekannt. Der Vater soll viel getrunken haben und an Altersschwäche gestorben sein. Ein Bruder und eine Schwester sind in der Irrenanstalt gestorben, woran unbekannt. Pat. erlitt angeblich 1915 in der Masurenschlacht eine Rückgratverletzung durch Sturz vom Pferd. Seitdem sei das linke Bein um 3 cm verkürzt.

Bei der Aufnahme am 14. 10. 22 wurde neben einer schon von Jugend an bestehenden kyphoskoliotischen Verkrümmung

der Brustwirbelsäule und einer offenbar auf das 1915 erlittene Trauma zurückzuführenden und mit Einschränkung der Beweglichkeit einhergehenden Veränderung im linken Hüftgelenk sowie einer damit in Zusammenhang stehenden Verkürzung des linken Beines um 3 cm ein Fehlen der Bauchdecken- und Cremasterreflexe, eine Steigerung der Patellar- und Achillessehnenreflexe mit beiderseitigem Patellar- und Fußklonus, eine perianale Anaesthesie, eine thermische Hypaesthesie an der Außenseite des linken Beines und eine hyperaesthetische Zone in der Umgebung des Nabels gefunden. Wa R. im Blut und Liquor ++++ 0.25. Der Liquor war wasserklar, der Druck nicht erhöht. Nonne-Apelt: Negativ. Zellzahl: 192/3. Nissl: 5 Teilstriche.

Nach einer spezifischen antiluetischen Kur in der Hautklinik war am 20. 11. 22 der Befund bis auf ein Verschwinden der thermischen Hypaesthesie am Unterschenkel und der Hyperaesthesie in der Nabelgegend unverändert. Die am 2. 12. 22 vorgenommene Lumbalpunktion ergab einen Rückgang der Zellen auf 12/3. L Wa R + 0.25, ++++ 0.5. Pat. wurde am 16. 2. 23 entlassen. Die Gehfähigkeit war wesentlich gebessert, der objektive Befund unverändert.

Am 2. 9. 27 vom Bezirkspflegeamt erneut in die Klinik eingewiesen. Der Zustand war während fast 5 Jahren stationär geblieben. S Wa R + 0.1, ++++ 0.4. L Wa R ++++ 0.25. Liquor wasserklar. Keine Druckerhöhung. Zellzahl: 320/3. Nonne-Apelt: +. Nissl: 6 Teilstriche.

Trotzdem die Prognose quoad restitutionem bei dem langen Bestehen des Leidens sehr wenig hoffnungsvoll war, wurde, besonders im Hinblick auf die hohe Zellzahl, welche neben den sicher vorhandenen alten narbigen Veränderungen auch noch aktive Prozesse annehmen ließ, eine Malariabehandlung eingeleitet. Zehn ausgiebige Temperaturanstiege, die gut vertragen wurden, letzter Anstieg am 14. 10. 27.

Ein abschließendes Urteil über den Erfolg der Behandlung ist heute noch nicht möglich, doch gab Pat. bei einer Nachuntersuchung am 19. 11. 27 an, daß er jetzt wieder viertelstundenlang ohne Stock gehen kann, während er sich früher nur an zwei Stöcken fortbewegen konnte. S Wa R. negativ. Im übrigen war der objektive Befund bis auf eine jetzt vor-

handene Pupillendifferenz ($1 > r$) bei erhaltener Reaktion auf Lichteinfall und Convergenz unverändert.

In unserem Fall 4 schließlich, der ebenfalls spastische Erscheinungen an den unteren Extremitäten, verbunden mit Blasenstörungen, zeigte und auf Grund der positiven Wa R im Blut und Liquor (S Wa R +++ 0.1, ++++ 0.4. L Wa R +++ 1.0) von uns als Meningomyelitis luetica angesprochen wurde, war die luetische Infektion 1912 erfolgt, eine Behandlung hatte bisher nie stattgefunden. Es handelte sich also um eine luetische Späterkrankung des Zentralnervensystems, deren erste Erscheinungen erst 14 Jahre post infectionem aufgetreten waren. Dementsprechend war der therapeutische Erfolg der eingeleiteten Saprovitantherapie nur gering. Immerhin ist bis heute, am 24. 11. 27, d. h. etwa $1^1/_2$ Jahre nach dem Auftreten der ersten Erscheinungen und 8 Monate nach abgeschlossener Fieberbehandlung, keine weitere Progression eingetreten, so daß Pat., wie er uns brieflich mitteilte, noch arbeitsfähig (Gutssekretär) und ziemlich beschwerdefrei ist.

Im Fall 1 haben wir klinisch völlig das Bild der multiplen Sklerose, für die das verhältnismäßig jugendliche Alter des Pat., der vorhandene Nystagmus, die skandierende Sprache, das Fehlen der Bauchdecken- und Cremasterreflexe, die deutlichen spastischen und ataktischen Erscheinungen in den unteren Extremitäten (Hypertonie, Steigerung der Patellar- und Achillessehnenreflexe, Patellar- und Fußklonus, Ataxie beim Knie-Hacken-Versuch, spastisch-ataktischer Gang) sowie das positive Babinski'sche und Romberg'sche Phänomen charakteristisch sind. Von den sonst noch als Kardinalsymptomen der multiplen Sklerose genannten Erscheinungen fehlen nur der Intentionstremor, die temporale Abblassung der Papilla nervi optici und das Zwangslachen und -weinen, was gegenüber den vorhandenen Symptomen wenig besagt, da wir heute wissen, daß weitaus die meisten Fälle von multipler Sklerose nicht das ursprünglich von Charcot beschriebene Krankheitsbild in voller Entwicklung zeigen.

Schon die Anamnese gab allerdings einen Hinweis darauf, daß die Lues cerebrospinalis in differentialdiagnostische Erwägung zu ziehen sei. Tatsächlich ergaben dann die stark positiven Reaktionen im Blut und Liquor das Vorliegen eines

aktiven luetischen Prozesses im Zentralnervensystem. Dem Einwande, daß schließlich auch ein Luetiker an multipler Sklerose erkranken, bzw. ein Polysklerotiker sich luetisch infizieren kann, wird der Boden entzogen durch die außerordentlich günstigen Ergebnisse der eingeleiteten Malariatherapie, welche sich bekanntlich bei der multiplen Sklerose als wenig wirksam erwiesen hat (Gross, Dreyfus und Hanau u. a.). Wir stellten daher im Fall 1 die Diagnose: Meningomyelitis luetica.

Auch Fall 2 müßte wohl, wenn neben der negativen Anamnese auch die Wa R. noch negativ wäre, zweifellos als multiple Sklerose angesprochen werden. Wenn wir auf Grund der stark positiven Wa R. im Blut und Liquor trotz der im übrigen normalen Liquorverhältnisse auch in diesem Falle die Diagnose Meningomyelitis luetica stellten, so kann in dem guten Erfolg der eingeleiteten Fieberbehandlung (Saprovitantherapie) eine Bestätigung unserer Diagnose gesehen werden.

Im Fall 1 lagen zwischen der luetischen Infektion und dem Ausbruch des vorliegenden Leidens 5 Jahre; im Fall 2 aber mußte man wegen der negativen Anamnese und des höheren Alters des Pat. mit einem mindestens ebensolchen, wenn nicht gar noch höherem Alter der Infektion rechnen. Setzt man voraus, was allerdings noch nicht streng erwiesen ist, daß auch die Lues cerebrospinalis um so schwerer therapeutisch zu beeinflussen ist, je längere Zeit zwischen dem Zeitpunkt der Infektion und dem Auftreten der ersten klinischen Erscheinungen verstrichen ist, wie es die Untersuchungen Kyrle's und seiner Mitarbeiter (Matuschka und Rosner) wahrscheinlich gemacht haben, so waren die Aussichten für eine erfolgreiche Behandlung in beiden Fällen keine besonders guten. Im Fall 1 kam noch hinzu, daß 5 oder 6 angeblich regelrecht durchgeführte Kuren den Ausbruch des derzeitigen Leidens nicht hatten verhindern können. Aber auch ohne dies sind die Erfolge einer rein spezifischen Therapie bei einer Lues des Zentralnervensystems doch recht begrenzte, indem selbst Fälle, die im Augenblick gut ansprechen, in einem hohen Prozentsatz zu rezidivieren pflegen. Gerade in dieser Beziehung läßt die Fieberbehandlung mehr erhoffen. Tatsächlich haben die systematischen und konsequenten Untersuchungen Kyrle's diese Gedankengänge bestätigt, wenn auch wegen der Kürze

der Zeit (die Untersuchungen erstrecken sich heute über einen Zeitraum von etwa 4 Jahren) ein abschließendes Urteil noch nicht möglich ist. Nach dem zusammenfassenden Bericht von Matuschka und Rosner, welche nach Kyrle's Tod dessen Untersuchungen fortgeführt haben, gelingt es heute tatsächlich, durch eine kombinierte Salvarsan-Malariakur in der Frühperiode der Syphilis nicht nur die klinischen Erscheinungen zu beseitigen, sondern auch die Wa R. im Blut und Liquor negativ zu machen in einem Prozentsatz, wie er durch keine andere Behandlungsmethode bisher erreicht wurde. Bei einem Alter der Infektion von höchstens 2 Jahren wird die L Wa R. in 100 %, die S Wa R. in 99.1 % nach kombinierter Behandlung negativ. Mit zunehmendem Alter der Infektion nimmt die therapeutische Beeinflußbarkeit ab, indem bei einem Alter von mehr als 2 Jahren die L Wa R. nur noch in 55.7 %, die S Wa R. in 61 % negativ gemacht werden konnte. Außerdem ist nach den bisherigen Erfahrungen anzunehmen, daß die Malariatherapie in den meisten Fällen eine prophylaktische Wirksamkeit gegen einen aktiven Prozeß in den Meningen entfaltet und die Gefahr eines Rezidivs sehr gering macht.

Im Fall 2 führten wir die Fieberbehandlung mittels Injektionen von Saprovitan durch.

Das Saprovitan stellt ein Gemisch lebender Saprophyten dar, mit dem es bei intravenöser Injektion gelingt, eine dosierbare Temperatursteigerung zu erzeugen und so durch wiederholte Injektion in steigender Dosis (dies erwies sich wegen der schnell eintretenden Gewöhnung des Körpers an die ihm einverleibten Saprophyten als notwendig) die Fieberkurve einer Quotidiana, Tertiana oder Quartana nachzuahmen. Als bedeutsamstes Moment bei der Wirkungsweise des Saprovitans sieht Böhme die lebendige Kraft, d. h. den vollkommen „vitalen" Charakter der in den Körper eingeführten Materie an im Gegensatz zu dem in seinem Kern stark umgebauten Protoplasma der Reiztherapie mit toten Proteïnkörpern. Hierdurch mögen nach seiner Ansicht im bakteriologischen Sinne durch Einschaltung lebender saprophytischer Zellkräfte in den Kreislauf und deren alsbaldige Vernichtung auch „antagonistische" Vorgänge ausgelöst werden. Nach den ersten günstig lautenden Berichten über die Ergebnisse der klinischen Prüfung des

Saprovitans (Schlayer und Wolf, Dreyfus und Hanau) kamen dann auch Berichte über gefährliche Komplikationen (Arthritis, Osteomyelitis, Endocarditis, Saprophytensepsis) der Saprovitanbehandlung, verschiedentlich mit letalem Ausgang (Weißenfeld, Rosahl. Fischer-Wasels, Becker, Cohn, Bode und Axhausen, Dreyfus und Hanau). In dem von uns verwandten Saprovitan B war der Bac. pyocyaneus, der möglicherweise im Falle Fischer-Wasels den tödlichen Ausgang durch Hervorrufung einer malignen Endocarditis veranlaßt hat, nicht mehr enthalten. Daß wir trotzdem im Saprovitan ein sehr differentes Mittel in der Hand hatten, das gewiß nicht als schlechthin ungefährlich bezeichnet und nur auf Grund gewissenhaftester Indikationsstellung angewandt werden darf, war uns klar. Für unseren Fall einer luetischen Erkrankung des Zentralnervensystems glaubten wir das Risiko, das mit der Einverleibung lebender Saprophyten immer verknüpft sein wird, tragen zu sollen.

Wenn wir auf Grund dieser 4 Fälle auch keine bindenden Schlußfolgerungen ziehen können über den Wert der Fieberbehandlung der Lues cerebrospinalis, so scheinen uns dieselben doch die schon vorhandenen Erfahrungen zu bestätigen und zu unterstreichen. Unserer Meinung nach gehört heute eine jede luetische Erkrankung des Zentralnervensystems, welche durch einen positiven Liquorbefund als solche sichergestellt ist, in den Indikationsbereich der Fieberbehandlung. Ausnehmen möchten wir einstweilen nur jene Fälle in der Frühperiode der Syphilis, welche zwar durch den vorübergehend positiven Liquorbefund, der heute schon in etwa 80% und mit weiter verfeinerter Untersuchungsmethodik vielleicht in nicht allzu langer Zeit in 100% zu erheben ist, eine gewisse Mitbeteiligung des Zentralnervensystems an der Allgemeininfektion des Körpers anzeigen, die aber auf Salvarsan gut reagieren und keine klinischen Erscheinungen einer Lues nervosa darbieten. Im übrigen gelten natürlich auch für uns die bekannten Kontraindikationen, welche durch schwere Herzmuskelerkrankungen, ernste Kreislaufstörungen, Tuberkulose usw. gegeben sind.

Was nun die anzuwendende Methode anbelangt, so hat erst kürzlich wieder Wagner v. Jauregg betont, daß keine, auch nicht die Saprovitantherapie, den Wirkungswert der Malaria-

therapie erreicht, unbeschadet dessen, daß im Einzelfalle ein sehr günstiges Ergebnis resultieren kann. Daß zudem dem Vorzug des Saprovitans, die Höhe des einzelnen Fieberanstiegs mit einiger Sicherheit vorauszubestimmen, auch Nachteile gegenüberstehen, hat die Diskussion über die Gefahren dieses Mittels gezeigt. Der Wert der Fieberbehandlung als solcher aber wird von diesen Fragen nicht berührt. Vielmehr ist auch nach unseren Erfahrungen die Fieberbehandlung der Meningomyelitis luetica durchaus empfehlenswert und sicher erfolgversprechender, als jede spezifisch antiluetische Behandlung.

Ich möchte nicht versäumen, auch an dieser Stelle dem Direktor der Medizinischen Universitätsklinik Rostock, Herrn Professor Dr. Curschmann für die freundliche Überlassung des Materials und insbesondere Herrn Professor Dr. Deusch für die liebenswürdige Unterstützung und Beihilfe bei der Arbeit meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Literatur-Verzeichnis.

1. Becker, H.: Erfahrungen mit Saprovitan.
   Münchener med. Wochenschr. Nr. 24. 1927.
2. Böhme, W.: Die Grundlagen einer unschädlichen therapeutischen Verwendbarkeit lebenden Protoplasmas.
   Deutsche med. Wochenschrift Nr. 33. 1926.
3. „ Ist Saprovitan ungefährlich?
   Deutsche med. Wochenschrift Nr. 11. 1927.
4. „ Zur Frage der Schädlichkeit des Saprovitans.
   Deutsche med. Wochenschrift Nr. 27. 1927.
5. „ Epikritisches zu den Saprovitan-„Komplikationen".
   Deutsche med. Wochenschrift Nr. 37. 1927.
6. Bode, O., und Axhausen, J.: Unsere Erfahrungen mit Saprovitan.
   Deutsche med. Wochenschrift Nr. 28. 1927.
7. Cohn, T.: Ein Todesfall nach Saprovitanbehandlung.
   Deutsche med. Wochenschrift Nr. 25. 1927.
8. Dreyfus, G. L., und Hanau, R.: Über Fieber-, insbesondere Malariabehandlung der multiplen Sklerose.
   Deutsche med. Wochenschrift Nr. 9 und 10. 1926.
9. „ Grundsätzliches über die Verwendung des neuen Fiebermittels Saprovitan in der Neurologie.
   Deutsche med. Wochenschrift Nr. 33. 1926.
10. „ Bemerkungen zur Frage der Saprovitankomplikationen.
    Deutsche med. Wochenschrift Nr. 36. 1927.
11. Fischer-Wasels, B.: Ist Saprovitan ungefährlich?
    Deutsche med. Wochenschrift Nr. 18. 1927.
12. Gerstmann, J.: Die Malariabehandlung der progressiven Paralyse. Unspezifische Therapie der Metalues des Zentralnervensystems mittels künstlicher Erzeugung einer akuten Infektionskrankheit.
    Wien, J. Springer. 1925.
13. Gross, K.: Malariabehandlung der multiplen Sklerose.
    Jahrbuch für Psych. und Neurol. Bd. 43. 1924.
14. Hoff und Silberstein: Experimentelle Untnrsuchungen über den Wirkungsmechanismus der Malariatherapie.
    Zeitschrift f. d. ges. exp. Med. Bd. 48. 1925.
15. Kirschbaum: Über die Malaria- und Recurrensfieberbehandlung bei progressiver Paralyse.
    Zeitschrift f. d. ges. Psych. und Neurol. Bd. 75. 1922.

16. Kyrle: Fieber, ein wesentlicher Heilfaktor in der Syphilistherapie.
Wien, Klin. Wochenschrift Nr. 23. 1917.
17. „ Malariabehandlung frischer Syphilis.
Archiv f. Dermat. und Syph. Bd. 145. 1921.
18. „ Die Bedeutung des unspezifischen Heilfaktors in der Syphilistherapie.
Dermat. Zeitschrift. Bd. 35. 1922.
19. „ Malariabehandlung der Syphilis.
Wiener klin. Wochenschrift Nr. 43. 1924.
20. Matuschka, J., und Rosner, R.: Die Malariatherapie der Syphilis.
Wien, J. Springer. 1927.
21. Müller, R.: Über den Wirkungsmechanismus der parenteralen Proteïnkörpertherapie bei lokalen Entzündungsherden mit besonderer Berücksichtigung der v. Wagner'schen Paralysebehandlung.
Jahrbuch f. Psych. und Neurol. Bd. 37. 1917.
22. Nonne: Syphilis und Nervensystem.
Berlin, S. Karger. 1923.
23. Pötzl: Über die Bedeutung der Liquorveränderungen im Verlaufe der Wagner v. Jauregg'schen Behandlung der progressiven Paralyse mit Impfmalaria.
Med. Klin. Nr. 46. 1923.
24. Reese und Peter: Die Einwirkung der Malaria tertiana auf die progressive Paralyse.
Med. Klin. Nr. 12. 1924.
25. Rosahl, R.: Ist Saprovitan ungefährlich?
Deutsche med. Wochenschrift Nr. 14. 1927.
26. Schilling, Jossmann, Hoffmann, Rubitschung und v. d. Spek: Biologisch-klinische Blutstudien über allgemeine Infektionsfragen an der Impfmalaria der Paralytiker, besonders über ihre unspezifische Wirksamkeit.
Zeitschrift f. klin. Med. Heft 6. 1924.
27. Schlayer, C. R., und Wolf, H.: Erfahrungen über die therapeutische Verwendung lebender Bakterien beim Menschen (Saprovitan).
Deutsche med. Wochenschrift Nr. 33 1926.
28. Wagner v. Jauregg, J.: Über die Einwirkung fieberhafter Erkrankungen auf Psychosen.
Jahrbuch f. Psych. u. Neurol. Bd. 7. 1887.
29. „ Psychiatrische Heilbestrebungen.
Wiener med. Wochenschrift Nr. 9. 1895.
30. „ Über die Behandlung der progressiven Paralyse.
Wiener med. Wochenschrift Nr. 37. 1909.
31. „ Über die Behandlung der progressiven Paralyse mit Bakterientoxinen.
Wiener klin. Wochenschrift Nr. 1. 1912.

32. Wagner v. Jauregg, J.: Behandlung der progressiven Paralyse mit Staphylokokkenvakzine.
Wiener med. Wochenschrift Nr. 39. 1913.
33. „ Die Tuberkulin-Quecksilber-Behandlung der progressiven Paralyse.
Therapeut. Monatsschrift. Bd. 28. 1914.
34. „ Die Einwirkung der Malaria auf die progressive Paralyse.
Psych.-neurol. Wochenschrift Bd. 20. 1918/19.
35. „ Die Behandlung der progressiven Paralyse und Tabes.
Wiener med. Wochenschrift Nr. 25 und 27. 1921.
36. „ Vakzinetherapie bei Nervenkrankheiten.
Wiener med. Wochenschrift Nr. 1 und 3. 1922.
37. „ Die moderne Therapie der Neurolues.
Verhandlungen der deutschen Gesellschaft für innere Med. 38. Kongreß zu Wiesbaden.
München, J. F. Bergmann. 1926.
38. Weichbrodt und Jahnel: Einfluß hoher Körpertemperaturen auf die Spirochäten und Krankheitserscheinungen der Syphilis im Tierexperiment.
Deutsche med. Wochenschrift Nr. 18. 1919.
39. Weissenfeld, F.: Ist Saprovitan ungefährlich?
Deutsche med. Wochenschrift Nr. 8. 1927.
40. Weygandt: Der heutige Stand der Behandlung der Metalues.
Zeitschrift f. d. ges. Neurol. und Psych. Bd. 96. 1925.

Lebenslauf.

Am 10. September 1897 wurde ich als Sohn des Regierungssekretärs Wilhelm Reith in Kassel geboren. Ich besuchte dort die Städtische Vorschule und das Städtische Real-Gymnasium, das ich im Juni 1916 nach bestandener Notreifeprüfung verließ, um als Kriegsfreiwilliger beim Inf.-Regt. Nr. 83 in Kassel einzutreten. Im September 1916 kam ich zum Inf.-Regt. Nr. 167 ins Feld. Von dort aus ließ ich mich zu Beginn des Sommer-Semesters 1917 in Marburg als Student der Medizin immatrikulieren. Als solcher wurde ich später als Sanitätsunteroffizier zu einem Feldlazarett unserer Division versetzt, mit dem ich dann nach dem Zusammenbruch in die Heimat zurückkehrte.

An eine Aufnahme meiner medizinischen Studien konnte ich einstweilen infolge der unsicheren Verhältnisse nicht denken. Mein Vater war bereits im Jahre 1903 gestorben. Meine Mutter starb im Juli 1920. Ich mußte mich daher von der Universität Marburg exmatrikulieren lassen und war dann 3 Jahre als Bürohilfsarbeiter und Zivilsupernumerar beim Magistrat der Stadt Kassel tätig. An eine endgültige Aufgabe meines Studiums habe ich allerdings nie gedacht.

Mit Beginn des Sommer-Semesters 1922 konnte ich dann meine Studien an der Universität Kiel aufnehmen. Meinen Unterhalt verdiente ich mir mit Nachtwachen auf Werften und in Kliniken, sowie mit schriftlichen Arbeiten in den Ferien und auch während des Semesters.

Im November 1923 wurde ich ins Bergmann-Haus der Universität Kiel aufgenommen und verblieb dort, bzw. nach Schließung desselben im Christian-Albrecht-Haus, bis zum Abschluß meiner Studien.

Die ärztliche Vorprüfung bestand ich im Februar 1924 — als Kriegsteilnehmer nach 4 Semestern —, die ärztliche Hauptprüfung nach 5 weiteren Semestern im Dezember 1926.

Vom 1. 2. 1927 bis 30. 9. 1927 war ich als Medizinalpraktikant an der Psychiatrischen und Nervenklinik der Universität Kiel tätig. Seit dem 1. 10. 1927 bin ich als Medizinalpraktikant an der Medizinischen Klinik der Universität Rostock beschäftigt.